

# 消化性潰瘍の外科治療—保存治療比率の変化とその根拠について—

群馬大学医学部第1外科

長町 幸雄 緒方 伸男 西田 保二 中村 卓次

## CHANGES IN THE RATIO BETWEEN OPERATIVE AND CONSERVATIVE TREATMENTS FOR PEPTIC ULCER AND ITS BASES

Yukio NAGAMACHI, Nobuo OGATA, Yasuji NISHIDA and Takuji NAKAMURA

Department of Surgery I, Gunma University School of Medicine

索引用語：消化性潰瘍，保存治療と外科治療，攻撃因子と防禦因子

### はじめに

教室の過去20年間における消化性潰瘍治療に占める外科療法の割合は減少の一途をたどっている<sup>1)</sup>。ことに最近数年間は、H<sub>2</sub>-receptor blocker と胃粘膜微小循環改善作用や粘液分泌増加作用などを示す防禦因子増強剤などの出現により、潰瘍の保存治療が従来に比べ飛躍的に向上した。使用する薬剤の選択が理論的、合理的になり、強力な酸分泌抑制剤のみでなく機能的、器質的に破綻した胃・十二指腸粘膜修復をも防禦因子増強剤の併用で積極的に促進する方法の採用などがもたらした結果と考えられる。しかし、これらの新しい薬剤による保存療法で起こる胃液分泌の変化は可逆的であり、薬剤使用を中断すると投薬前の胃液分泌 behavior に戻る点では従来の薬物と変わりがない。他方、外科治療後の胃液分泌は非可逆的な変化を遂げており、術前の behavior とは異なる。胃切除や選迷切兼幽門洞切除後の胃液分泌は元の状態に復すことはない。保存治療は、胃粘膜の器質的改変を永久的に施す外科治療とは異なるので再発の問題が残る。われわれは、10年ほど前から外来で新鮮な潰瘍症例を積極的に集めて内科医と同様な視点に立って保存治療を続けてきた。それ以前から内科側から外科に回される症例が減っていたので、その理由を知ることにも目的であった。本報告では、相対的手術適応例を激減させるに至っ

た保存治療法や、その根拠を述べ、再発防止に対する努力の一端などにも触れたい。

### 研究の対象

対象例はすべて群馬大学第1外科外来で診断治療した消化性潰瘍症例である。

### 結 果

1. 最近の消化性潰瘍治療に占める保存治療と外科治療の比率について

1978年から1980年までの3年間に外来で扱った潰瘍患者419例中、手術を必要とした症例は7.9%である。更に1980年以降1984年までの5年間にH<sub>2</sub>-receptor blocker (シメチジン, ラニチジン), secretin (セクレパン®) および cetraxate (ノイエル®) などの新薬を用いて外来診療した652例の疾患別手術施行率を調べると表1のようになる。手術的入院させた患者も全例手術したわけではない。同期間中の手術例はわずか6.9%である。20年前の96%に比べると隔世の感がある。

2. 潰瘍治療は内科か外科かのジレンマよりの脱出

表1 外科外来に受診した消化性潰瘍治療例—ことに疾患別手術施行率—(群大1外, 1980~1984)

診断名	外来受診	入院治療	
		手術例	非手術例
胃潰瘍	321	24(7.5%)	18(5.6%)
十二指腸潰瘍	211	22(10.4%)	17(8.1%)
胃・十二指腸潰瘍	68	11(16.2%)	8(11.8%)
AGML	52	19(36.5%)	2(3.8%)
計	652	76(11.7%)	45(6.9%)

※第25回日消外会総会シンポジウム：消化性潰瘍保存的治療の進歩と手術適応

＜1985年6月19日受理＞別刷請求先：長町 幸雄  
〒371 前橋市昭和町3-39-15 群馬大学医学部第1外科

は可能か?—その道程—

まず、過去の手術成績からみた外科治療の有用性を再確認しておく。1958年から1970年までに胃および十二指腸潰瘍に対し広範囲胃切除を施行し、術後最低10年以上追跡調査を行った結果を表2に示す。外科治療が有用で安全であることは言をまたない。1970年以降は胃潰瘍を広範囲胃切除で、十二指腸潰瘍には迷途切兼胃半切を主に施行し、再発例がない。外科治療後に潰瘍の再発が起らぬ理由として術後のペプシン活性低下を重視している。胃切除を附加しない迷途切後の潰瘍再発要因でもペプシンを無視できない<sup>23)</sup>。この原則は保存治療にも当てはまる<sup>1)</sup>。これらを考慮して保存治療経験を重ねた結果、従来からの外科治療一辺倒思考に修正を加えつつあるのが実状である。

3. 薬物治療と内分泌背景

潰瘍の薬物治療に先立って各種ホルモン分泌背景の把握が役立つ(表3)。吻合部潰瘍では胃外性ガストリン値が高く、十二指腸潰瘍ではセクレチン値が低い。高酸を示す十二指腸潰瘍患者の“duodenal brake 機

表2 広範囲胃切除後の成績

(群大1外, 1958~1970)

成績	潰瘍の種類	
	胃潰瘍	十二指腸潰瘍
症例数	336	349
手術死亡例	0	0
満足度	94.6%	95.6%
再発率	0%	0.3%

構”の欠陥を外因性のセクレチンで補う治療法を採用すると、H<sub>2</sub>-receptor blockerに匹敵する治癒効果が得られることは既報のとおりである<sup>4)</sup>。

4. 保存治療に用いた最近の薬剤と使用頻度

表4のような酸分泌抑制剤(A群)、防禦因子増強剤(B群)および向中樞剤(C群)を用いている。使用頻度も経年的に表示した。

5. H<sub>2</sub>-receptor blockerの単独治療成績

1980年と1981年の2年間にシメチジン単独投与で治療した潰瘍症例の治癒日数と再発率を表5に示す。シ

表3 各種疾患とホルモン分泌背景

診断名	Cortisol (μg/dl)	Gastrin (pg/ml)	Secretin	
			(pg/ml)	50pg/ml以下の占める割合
胃潰瘍 n=38	13.9±8.6	162.7±124.5	77.2±16.2**	0%
十二指腸潰瘍 n=48	13.4±5.0	125.2±101.3	59.3±18.8	33%
胃・十二指腸潰瘍 n=17	16.0±6.3	125.6±49.2	54.8±7.1	50%
吻合部潰瘍 n=5	10.9±4.6	59.4±31.2	57.5±7.5	50%
AGML n=13	21.1±6.3*	118.1±97.6		

\*p<0.01 (胃潰瘍, 十二指腸潰瘍, 胃・十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍およびAGMLに対する値)

\*\*p<0.001(十二指腸潰瘍, 吻合部潰瘍およびAGMLに対する値)

表4 “新薬”を用いた最近の消化性潰瘍治療の年次推移

(群大1外, 1974~1984)

薬剤名		年度						
		1974	1978	1979	1980	1981	1983	1984
A	Secretin		7	20	7	22	10	12
	Cimetidine			6	11	24	55	53
	Pirenzepin						7	6
B	Solcoseryl		2	9	4	16	8	14
	Cetraxate			21	35	64	73	73
C	Cyproheptadine	11	18	5	5	10	6	6
	Sulpiride	14	35	37	23	38	43	40

数値は使用頻度(%)。



強剤単独または添加併用群での再発率が低い傾向を認める (NS) (図1)。

H<sub>2</sub>-receptor bloker 使用法のコツは? : 前述のような経緯から, シメチジン治療に際しては図2のような漸減方式を案出し, かつてのステロイド剤使用時に習って治療量から維持量に移行するようにし, 一度に投薬を断つことを避けた。この方法によれば胃酸分泌の“rebound”が抑えられ<sup>4)</sup>, 再発予防にも有利と考えている。

図1 Cimetidine/Neuer, 複合制酸剤, Cimetidine および Neuer 投与後 6 カ月における潰瘍再発率, 対象症例は表 6-A の I, II, III, IV 群である。

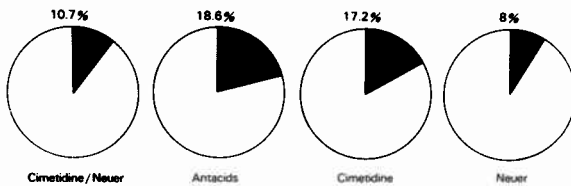
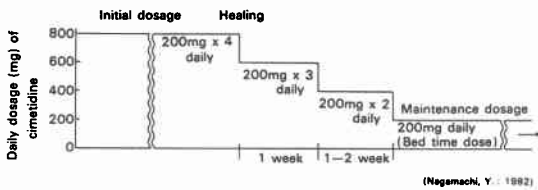


図2 Cimetidine 投与方法の実際

Cimetidine を800mg/日投与し, 治癒確認まで継続する。治癒後は図式に従って漸減し, 200mg を就寝直前に内服する維持療法を続けると慢性潰瘍の再発が抑えられる。



9. H<sub>2</sub>-receptor blocker と cetraxate 併用治療後の潰瘍再発について

内視鏡で癒痕治癒 (S<sub>2</sub>期) を確認後, 引き続きシメチジンの維持量とともにノイエルを連続使用しつつ長期追跡した結果が表7である。シメチジンの維持量 (200mg/日) を3年以上遅滞なく就寝時内服した患者には再発が少ない。しかし, 6.1%の再発がこの間に認められた。2年以上3年未満, 1年以上2年未満の経過観察群には, 再発がそれぞれ40%および10%に認められた。厳密な問診調査を行い再発要因を探ると, 夜

図3 疾患別に調べた矢田部ギルフォード性格検査結果

消化器疾患, 胃および十二指腸潰瘍群でB型とE型が多い。

B型: パーソナリティの不均衡が外にあらわれやすい人。

E型: 情緒不安定, 社会的不適応, 非活動的, 性格の弱い面が内在するタイプ。

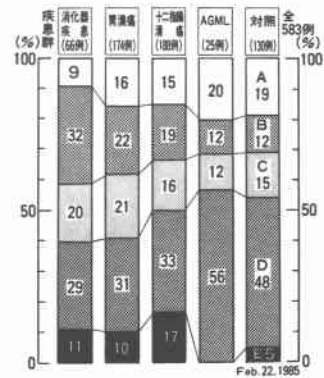


表7 長期保存治療は再発防止に有効か? 一潰瘍治癒 (S<sub>2</sub>)後の維持療法からみて一

診断名	維持薬物治療期間(内視鏡的治癒確認後の年数)					
	3年以上		2年以上		1~2年	
	治療例数	再発例数	治療例数	再発例数	治療例数	再発例数
胃潰瘍	16	1 (6%)	6	3 (50%)	2	0
十二指腸潰瘍	11	1 (9%)	2	0	5	1 (20%)
胃・十二指腸潰瘍	3	0	2	1 (50%)	3	0
吻合部潰瘍	3	0				
計	33	2 (6%)	10	4 (40%)	10	1 (10%)

( ): 再発率

勤の多い職種（鉄道員，自動車運転手など）に携わる人で薬物の飲み忘れがあり，また維持薬剤量の不足が考えられた。1年未満で持続内服が中断された場合は，患者の性格が問題になっている。

#### 10. 性格と薬物治療の適応・不適応性について

図3に疾患別に調べた矢田部ギルフォド性格検査結果を示す。パターン分類からわかるとおり，薬物治療に際してはE型とB型の性格者が問題となる。AGML群では，正常対照群のパターンに酷似しており，ことにE型が0%であるのが目立つ，他方，慢性の胃および十二指腸潰瘍群，胃炎を含む消化管疾患群では，E型が正常群に比べ2～3倍多く，B型の占める割合も多い。この検査でE型やB型を示す性格者は，投薬しても“気まぐれ”や“パーソナリティーの不安定”，“不信心”などのため，持続内服を続けられないことがわかった。

薬物治療不適格者の存在は？：外来通院で潰瘍の保存治療を行う場合の必須条件は，“薬物の確実な内服”である。これが続けられない患者は薬物治療不適格者であろう。いわゆる手術の“社会的適応者”もこの範疇に属するが，おのずから強く手術を希望する潰瘍患者の中にも性格的に一考を要する者が含まれているようである。消化性潰瘍の保存治療に当っては，患者の性格のみでなく患者と接する医師の性格や根気も重要である。

#### まとめ

新しい抗潰瘍剤の使用により，潰瘍の外科治療例が減少している現実を外科の立場からも確認し，具体的な使用薬剤や投与量およびそれらの根拠を述べた。H<sub>2</sub>-receptor blockerと防禦因子増強剤併用による潰瘍治療に的を絞る，その有用性を初期治療と維持治療の両面から検討した結果，これら薬効の異なる2種以上の薬剤を用いた併用療法が有用であることが確認さ

れた。この種の方法は，Secretinとsolcoserylの併用静注の場合にも当てはまる<sup>4)</sup>，攻撃因子抑制剤と防禦因子増強剤の併用効果は相互補完的に卓効を発揮し，教室における潰瘍の外科治療を減少させた原因と考えている。このような保存治療によって，厳格な適応を設けても7.9%に手術を要する症例が存在する事実は，潰瘍外科が依然必要であることを物語り意義深い。本報告では主として相対的手術適応症例に的を絞り，3年以上維持療法を続けて再発が6.1%に抑えられるところまで追跡できたが，ほぼこの辺が薬物治療の限界と考えられる。手術の絶対適応例の全手術例に対する頻度は高いが，相対的手術適応例が保存治療の進歩によって減少している結果をみれば当然の帰結と言えよう。

#### 文 献

- 1) 長町幸雄：消化性潰瘍の“減ベプシン治療”  
—Cetraxteの有用性とその根拠—。薬理と治療  
9：4299—4313, 1981
- 2) Nagamachi Y, Skoryna SC: Pepsin and acid secretion during and after gastric operations in patients with duodenal ulcer. *Can J Surg* 20: 239—243, 1977
- 3) Nagamachi Y, Nakamura T: Role of gastric mucosal pepsin in the pathogenesis of acute stress ulceration. *World J Surg* 3: 215—221, 1979
- 4) Nagamachi Y: Clinical application of solcoseryl in the treatment of peptic ulcer. In: *Cytoprotection and Cytobiology Vol 1*. Edited by T Miyake. *Excerpta Medica*, 1984, p5—16
- 5) Nagamachi Y, Hirasawa T, Tanaka M et al: Effective use of cetraxate and cimetidine for peptic ulcer. *Scand J Gastroenterol* 17: 94, 1982
- 6) 長町幸雄，西田保二，緒方伸男：胃・十二指腸潰瘍に対するセトラキサート，ヒスタミンH<sub>2</sub>拮抗剤併用療法の検討。診断と治療 70: 178—184, 1982